(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 396 155**

(51) Int. CI.:

C07C 67/14 (2006.01)
C07C 67/60 (2006.01)
C07C 69/533 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2007 E 07740025 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2012 EP 2119693**

(54) Título: **Procedimiento para producir 3-METIL-2-BUTENOATO DE 2-ISOPROPENIL-5-METIL-4-HEXEN-1-ILO**

(30) Prioridad:

19.12.2006 JP 2006341025

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.02.2013

(73) Titular/es:

KURARAY CO., LTD. (100.0%)
1621, Sakazu, Kurashiki-shi
Okayama 710-8622, JP

(72) Inventor/es:

UJITA, KATSUJI y
SAEKI, KEISUKE

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para producir 3-metil-2-butenoato de 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ilo.

Campo técnico

La presente invención se refiere a un método de producción de 3-metil-2-butenoato de 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ilo (al que se denomina LVSA de aquí en adelante). LVSA es una feromona producida por la hembra de la plaga cochinilla harinosa, y es útil como producto agroquímico (véase el documento 1 que no es de patente).

Técnica antecedente

Como método convencional de producción de LVSA, se conoce un método que incluye hacer que reaccione ácido senecioico con cloruro de tionilo para dar cloruro de senecioílo, y hacer que reaccione el cloruro de senecioílo obtenido con 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol en presencia de un compuesto orgánico base (véase el documento 1 que no es de patente).

Documento 1 que no es de patente: "Tetrahedron Letters", 2001, vol. 42, 9th printing, p. 1619-1621 (Scheme 1. y página 2, columna derecha superior, líneas 15-18).

Descripción de la invención

Problemas que ha de resolver la invención

El método que se describe en el documento 1 que no es de patente es capaz de producir el LVSA objetivo sin problema particular alguno cuando la cantidad que se ha de producir es tan pequeña como la de nivel de laboratorio. Sin embargo, se ha evidenciado que se produce un inesperado problema de bajo rendimiento de LVSA en la producción industrial a gran escala (por ejemplo, producción de no menos de 1 kg por día) debido a la formación de subproducto y similares.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un método de producción de LVSA, que pueda conseguir un rendimiento alto incluso en el caso de producción industrial a gran escala.

[Medios de resolver los problemas]

Según la presente invención, se puede conseguir el objetivo anteriormente mencionado proporcionando un método de producción de LVSA, que incluye hacer que reaccione ácido senecioico con un agente de halogenación para dar haluro de ácido senecioico, hacer que reaccione el haluro de ácido senecioico obtenido con 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol en presencia de al menos un compuesto orgánico base que se selecciona entre piridina, pirimidina, quinolina, trietilamina y tributilamina, para dar 3-metil-2-butenoato de 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ilo bruto (al que se denomina LVSA bruto de aquí en adelante), y someter tratamiento térmico el LVSA bruto en presencia de una sustancia básica a 50 - 250ºC.

Efecto de la invención

Según la presente invención, se puede producir LVSA con rendimiento alto mediante una operación sencilla incluso en producción industrial a gran escala.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

Como se ha mencionado anteriormente, la presente invención comprende

(1) una etapa de hacer que reaccione ácido senecioico con un agente de halogenación para dar haluro de ácido senecioico, (que se denomina etapa 1 de aquí en adelante),

(2) una etapa de hacer que reaccione el haluro de ácido senecioico obtenido con 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol en presencia de un compuesto orgánico base como se ha expuesto anteriormente, someter la mezcla de reacción obtenida al tratamiento de neutralización que se menciona a continuación y similares que sean apropiados, y evaporar el disolvente que sea necesario para dar LVSA bruto (que se denomina etapa 2 de aquí en adelante), y

(3) una etapa de someter a tratamiento térmico el LVSA bruto obtenido en la anteriormente mencionada etapa (2) en presencia de una sustancia básica a 50 - 250ºC (que se denomina etapa 3 de aquí en adelante).

A continuación se explica la etapa 1.

El agente de halogenación no está sometido a limitación particular alguna y se puede usar un agente de halogenación conocido. Ejemplos de agente de halogenación incluyen cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, cloruro de sulfurilo, tricloruro de fósforo, tribromuro de fósforo, pentacloruro de fósforo, cloruro de oxalilo, cloruro de bencilo, fosgeno, trifosgeno, cloruro cianúrico, bromuro cianúrico, diclorotrifenilfosforano, dibromotrifenilfosforano, y similares.

Aun cuando se puede usar cualquiera de estos agentes de halogenación, a continuación se describe un método que usa cloruro de tionilo como ejemplo representativo.

Aun cuando la cantidad de cloruro de tionilo que se ha de usar no está particularmente limitada, generalmente es preferiblemente 0,8 - 1,5 moles, más preferiblemente 1-1,2 moles, por mol de ácido senecioico.

Aun cuando la etapa 1 se puede llevar a cabo en ausencia de catalizador, preferiblemente se lleva a cabo en presencia de catalizador. Ejemplos de catalizador incluyen N,N-dimetilformamida (DMF), triamida hexametilfosfórica, piridina y similares. Entre estas, se usa preferiblemente N,N-dimetilformamida. El catalizador puede ser un agente único o una combinación de dos o más agentes. Cuando se usa catalizador, la cantidad del mismo que se ha de usar no está particularmente limitada. Sin embargo, generalmente es preferiblemente 0,001-0,5 moles, más preferiblemente 0,01-0,1 moles, por 1 mol de ácido senecioico.

La etapa 1 se lleva a cabo preferiblemente en presencia de disolvente. Ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, mesitileno y similares, éteres tales como tetrahidrofurano, éter diisopropílico, éter dibutílico, y similares; y similares. El disolvente puede ser un agente único o una combinación de dos o más agentes. Cuando se usa disolvente, la cantidad del mismo que se ha de usar no está particularmente limitada. Sin embargo, generalmente es preferiblemente 0,4 - a 5 veces en masa, más preferiblemente 0,7 - 2 veces en masa, con relación al ácido senecioico.

La etapa 1 en la que se usa cloruro de tionilo como agente de halogenación se lleva a cabo calentando una mezcla de ácido senecioico, un catalizador y un disolvente que se ha de usar como apropiado a 50 - 70ºC, preferiblemente 55 - 65ºC y añadiendo a la misma cloruro de tionilo gota a gota. Durante la adición gota a gota, se mantiene preferiblemente la disolución a 50 - 70ºC. El tiempo de la adición gota a gota varía dependiendo de las cantidades de ácido senecioico, cloruro de tionilo y el disolvente que se ha de usar y no está particularmente limitado. Por lo tanto, el tiempo se puede ajustar apropiadamente para que la temperatura de la mezcla de reacción se mantenga dentro de un intervalo predeterminado. Por ejemplo, cuando se usan 5 kg de ácido senecioico, se añade preferiblemente cloruro de tionilo gota a gota a lo largo de 10 - 20 hr. Además, después de la terminación de la adición gota a gota, se agita preferiblemente la mezcla a 50 - 70ºC durante 10 - 20 hr para terminar la reacción.

A medida que la reacción transcurre después de que se inicia la adición gota a gota de cloruro de tionilo, se generan gas de ácido clorhídrico y gas de dióxido de azufre. Para evitar la producción de subproducto, es extremadamente preferible que se descarguen estos gases del sistema de reacción durante la reacción.

Después de la terminación de la etapa 1, se evapora el disolvente de la mezcla de reacción obtenida a presión reducida. A continuación, para disminuir suficientemente los componentes de punto de ebullición bajo (gas de ácido clorhídrico, gas de dióxido de azufre, cloruro de tionilo, etc.) que quedan todavía en el producto restante, es preferible repetir 2 a 4 veces la operación de añadir, preferiblemente, el mismo disolvente que se usó para la reacción al producto restante, y destilar el disolvente a presión reducida junto con los componentes de punto de ebullición bajo. Aun cuando la presión y la temperatura de destilación a presión reducida no están particularmente limitadas, los componentes de punto de ebullición bajo en el producto restante se pueden reducir cuando se lleva a cabo la operación, por ejemplo, a 3,3 kPa y 30 - 50ºC. Además, la destilación, por ejemplo a 3,3 kPa y 50 - 60ºC produce luego cloruro de senecioílo.

La etapa 2 se explica en lo siguiente.

La cantidad que se ha de usar de 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol generalmente está preferiblemente dentro del intervalo de 0,4 - 1,5 moles, más preferiblemente 0,6 - 1,2 moles, por 1 mol de haluro de ácido senecioico.

El compuesto orgánico base que se ha de usar en la etapa 2 es al menos uno que se selecciona entre los compuestos aromáticos heterocíclicos que contienen nitrógeno, piridina, pirimidina, quinolina y dimetilaminopiridina, y las aminas trietilamina y tributilamina. Entre ellos, se usa preferiblemente piridina desde el punto de vista de la selectividad. El compuesto orgánico base se puede usar solo o se puede usar una combinación de dos o más de los mismos. La cantidad que se ha de usar de dicho compuesto orgánico base generalmente está preferiblemente dentro del intervalo de 0,6 - 2,5 moles, más preferiblemente 1 - 2 moles, por 1 mol de haluro de ácido senecioico.

La etapa 2 se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, mesitileno y similares; éteres tales como éter diisopropílico, éter dibutílico, etc., y similares. El disolvente puede ser un agente único o una combinación de dos o más agentes. Cuando se usa disolvente, la cantidad del mismo que se ha de usar no está particularmente limitada. Sin embargo, generalmente está preferiblemente dentro del intervalo de 1- a 10 veces en masa, más preferiblemente 2- a 6 veces en masa, con relación al haluro de ácido senecioico.

En la etapa 2, una mezcla de 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol, un compuesto orgánico base y un disolvente que se ha de usar apropiadamente se enfría a 0 - 10ºC, y se hace que reaccione añadiendo gota a gota el haluro de ácido senecioico obtenido en la etapa 1. Durante esta operación, la temperatura de la disolución se mantiene preferiblemente de 0 a 15ºC. El tiempo de la adición gota a gota del haluro de ácido senecioico varía dependiendo

de las cantidades de haluro de ácido senecioico, 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol y el disolvente que se ha de usar y no está particularmente limitado. Por lo tanto, el tiempo se puede ajustar apropiadamente para que la temperatura de la mezcla de reacción se mantenga dentro de un intervalo predeterminado. Por ejemplo, cuando se usan 5 kg de cloruro de senecioílo, se añade preferiblemente cloruro de senecioílo gota a gota a lo largo de 3 - 6 hr. Además, después de la terminación de la adición gota a gota, se agita preferiblemente la mezcla a 0 - 15ºC durante 10 - 25 hr para terminar la reacción.

Después de la terminación de la etapa 2, también, la mezcla de reacción obtenida se somete preferiblemente a un tratamiento de neutralización y lavado. Por ejemplo, la mezcla de reacción obtenida en la etapa 2 (1 l) se lava con agua (1 l), disolución acuosa de ácido clorhídrico al 1% molar (1 l), agua (1 l), disolución acuosa de carbonato de sodio al 5% en masa (1 l) y agua (1 l) en este orden. Después de dicho tratamiento de neutralización y lavado, se evapora el disolvente a presión reducida de la capa orgánica obtenida según sea necesario para dar LVSA bruto.

La etapa 3 se explica en lo siguiente.

En la etapa 3, se trata el LVSA bruto obtenido en la etapa 2 calentándolo a 50 - 250ºC, preferiblemente 60 - 230ºC, en presencia de una sustancia básica. Cuando la temperatura del tratamiento térmico es inferior a 50ºC, el efecto de mejora del rendimiento de la etapa 3 se hace deficiente, y el objetivo de la presente invención no se puede conseguir suficientemente. Por otra parte, cuando la temperatura excede de los 250ºC, el LVSA tiende a descomponerse y el rendimiento disminuye en contra de lo preferible.

Ejemplos de la sustancia básica que se ha de usar en la etapa 3 incluyen hidrogenocarbonatos de metal alcalino tales como hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio y similares; carbonatos de metal alcalinotérreo tales como carbonato de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares; sales de metal alcalino de ácido carboxílico tales como acetato de litio, acetato de sodio, acetato de potasio, propionato de sodio, propionato de potasio y similares; alquilaminas tales como trietilamina, tributilamina y similares; compuestos aromáticos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina y similares; compuestos heterobicíclicos que contienen nitrógeno tales como 1,8-diazabiciclo[5.4.0]-7-undeceno (DBU), 1,5-diazabiciclo[4.3.0]-5-noneno (DBN), etc., y similares. Estos se pueden usar solos o se pueden usar dos de los mismos en combinación. La cantidad de sustancia básica que se ha de usar preferiblemente está dentro del intervalo de 0,1 - 20 partes en masa, más preferiblemente 1 - 10 partes en masa, por 1 parte en masa de LVSA bruto. Aun cuando el tiempo del tratamiento térmico varía dependiendo de la cantidad de LVSA bruto, el tipo y la cantidad de la sustancia básica, temperatura de calentamiento y similares, generalmente está preferiblemente dentro del intervalo de 1 - 24 hr.

Tras la terminación de la etapa 3, se puede separar y purificar LVSA mediante destilación sucesiva a presión reducida (105 - 109ºC/79 - 81 Pa).

Incluso cuando se produce LVAS industrialmente a gran escala (por ejemplo, producción de no menos de 1 kg por día), el rendimiento de LVSA se puede mejorar sorprendentemente pasando por la etapa 3. Sin la etapa 3, la producción industrial a gran escala de LVSA da como resultado un rendimiento de LVSA drásticamente disminuido, que se debe a problemas de obstrucción de tuberías durante la purificación por destilación y similares (véanse Ejemplos Comparativos 1 - 4 en la presente memoria de patente). Si bien la causa exacta de los problemas de este tipo no está clara, se considera que el mayor tiempo de reacción necesario para el mayor volumen de producción fomenta la fácil generación de subproductos, y los subproductos resultantes afectan adversamente a la destilación después de la etapa 3.

El 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol que se ha de usar en la etapa 2 se puede producir, por ejemplo, haciendo que reaccione dimetilacetal de aldehído senecioico con 3-metil-1-buten-3-ol en presencia de un catalizador ácido y reduciendo el 2-isopropenil-5-metil-4-hexenal obtenido con borohidruro de sodio (véase el documento de patente 1).

Documento de patente 1: JP-A-14-308815

[Ejemplos]

La presente invención se explica con más detalle en lo siguiente mediante referencia a los Ejemplos, que no se han de interpretar como limitativos.

<Ejemplo 1> Etapa 1: Producción de cloruro de senecioílo

Se colocaron ácido senecioico (5 kg, 42,17 moles), DMF (115,9 ml, 1,49 moles) y tolueno (7,5 l) en un matraz de cuatro bocas (volumen interior 20 l) equipado con un termómetro y un agitador, se calentó la mezcla obtenida a 55ºC, y se añadió cloruro de tionilo (6,55 kg, 55,07 moles) gota a gota a lo largo de 14 hr. Durante la adición gota a gota, la temperatura de la mezcla se mantuvo de 55 a 65ºC. Tras la terminación de la adición gota a gota, se agitó adicionalmente la mezcla de reacción durante 8 hr mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de 55 a 65ºC.

Tras la terminación de la reacción, se evaporó el tolueno a presión reducida (30 -35ºC/3,3 kPa), y se añadió tolueno (2000 ml) y se evaporó (35 - 40ºC/3,3 kPa). Se añadió más tolueno (2000 ml) y se evaporó otra vez (50 -60ºC/3,3

kPa), de modo que se retiraron las impurezas lo más posible. Como resultado, se obtuvo una disolución (17,87 kg) de cloruro de senecioílo en tolueno [equivalente a cloruro de senecioílo (4,28 kg, 36,1 moles), rendimiento de 85,6%].

<Ejemplo 2> Etapa 2: Producción de LVSA bruto

Se colocaron 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol (4435 g, 28,75 moles), piridina (4026 g, 50,89 moles) y tolueno (10 l) en un matraz de cuatro bocas (volumen interior 50 l) equipado con un termómetro y un agitador, y se enfrió la mezcla obtenida a 5ºC. A continuación, se añadió la disolución (16,79 kg) de cloruro de tionilo en tolueno [equivalente a cloruro de senecioílo (4,02 kg, 33,92 moles)] obtenida en el Ejemplo 1 gota a gota a lo largo de 4,5 hr. Durante la adición gota a gota, la temperatura de la mezcla se mantuvo de 0 a 5ºC. Tras la terminación de la adición gota a gota, se agitó adicionalmente la mezcla de 0 a 10ºC durante 17 hr.

Tras la terminación de la reacción, se añadió agua destilada (20 l) a la misma temperatura, y se agitó la mezcla durante 1 hr. Tras la separación de fases, la capa orgánica se neutralizó y se lavó sucesivamente con disolución acuosa de ácido clorhídrico 1% molar (10 l), agua destilada (10 l), disolución acuosa de carbonato de sodio al 5% en masa (10 l) y agua destilada (10 l). Tras la neutralización y el lavado, la capa orgánica se concentró para dar LVSA bruto (7,12 kg) [equivalente a LVSA (5,47 kg, 23,14 moles), pureza de 78%, rendimiento de 80,5%].

<Ejemplo 3> Etapa 3

Se colocaron el LVSA bruto (949 g) [equivalente a LVSA (808 g, 3,41 moles)] obtenido en el Ejemplo 2 y carbonato de sodio (46 g, 0,434 moles) en un matraz de tres bocas (volumen interior 2 l) equipado con un condensador, un termómetro y un agitador, se sometió a tratamiento térmico agitando a 200ºC durante 12 hr. Tras el tratamiento térmico, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente, y se retiraron por filtración los productos sólidos (hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, etc.). El filtrado se destiló a presión reducida (105 - 109ºC/80 Pa) usando una columna de destilación (relleno: Heli Pack) con un número de platos teóricos de 23 para dar LVSA (725 g, 3,06 moles, relación de recuperación 89,7%, pureza de 99,2%) que tenía la siguiente propiedad.

RMN-^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ: 5,66(1H, s), 5,07(1H, t), 4,82(1H, t), 4,75(1H, s), 4,07(2H, d), 2,42(1H, m), 2,15(3H, s), 2,03-2,24(2H, m), 1,88(3H, s), 1,70(3H, s), 1,68(3H, s), 1,60(3H, s).

<Ejemplo 4>

Se llevó a cabo un experimento de la misma manera que en el Ejemplo 3 excepto que la temperatura del tratamiento térmico se fijó en 250ºC. Como resultado, se obtuvo LVSA (707 g, 2,98 moles, relación de recuperación 87,5%, pureza de 99,0%).

<Ejemplo 5>

Se llevó a cabo un experimento de la misma manera que en el Ejemplo 3 excepto que se usó 1,8-diazabiciclo[5.4.0]-7-undeceno (DBU) (66 g, 0,434 moles) en lugar de carbonato de sodio (46 g, 0,434 moles), y la temperatura del tratamiento térmico se fijó en 62ºC. Como resultado, se obtuvo LVSA (700 g, 2,95 mol, relación de recuperación 86,6%, pureza de 99,1%).

<Ejemplo Comparativo 1> Destilación de LVSA bruto sin etapa 3

Se colocó el LVSA bruto (949 g) [equivalente a LVSA (808 g, 3,41 moles)] obtenido en el Ejemplo 2 en un matraz de tres bocas (volumen interior 2 l) equipado con un condensador, un termómetro y un agitador, y se destiló a presión reducida (105 - 109ºC/80 Pa) usando una columna de destilación (relleno: Heli Pack) con un número de platos teóricos de 10. Sin embargo, la parte superior de la columna de destilación y similares se obstruyeron enseguida, y no se pudo destilar el producto objetivo LVSA. Se detectó ácido senecioico en la parte obstruida de la columna de destilación.

<Ejemplo Comparativo 2> Destilación de LVSA bruto usando columna de destilación con un número de platos teóricos bajo y sin etapa 3

Se colocó el LVSA bruto (1285 g) [equivalente a LVSA (1000 g, 4,21 moles)] obtenido en el Ejemplo 2 en un matraz de tres bocas (volumen interior 2 l) equipado con un condensador, un termómetro y un agitador, y se destiló a presión reducida (120ºC/267 Pa) usando una columna de destilación (relleno: Heli Pack) con un número de platos teóricos de 5. Sin embargo, la parte superior de la columna de destilación y similares se obstruyeron al poco tiempo, y no se pudo destilar el producto objetivo LVSA. Se detectó ácido senecioico en la parte obstruida de la columna de destilación.

<Ejemplo Comparativo 3> En la etapa 3, cuando se cambió a 20ºC la temperatura en el tratamiento térmico

Se llevó a cabo un experimento de la misma manera que en el Ejemplo 3 excepto que la temperatura del tratamiento

térmico se fijó en 20ºC. Como resultado, solamente se obtuvo LVSA (333 g, relación de recuperación 41,2%, pureza de 72,3%).

<Ejemplo Comparativo 4> En la etapa 3, cuando se cambió a 270ºC la temperatura en el tratamiento térmico

Se llevó a cabo un experimento de la misma manera que en el Ejemplo 3 excepto que la temperatura del tratamiento térmico se fijó en 270ºC. Como resultado, se descompuso el LVSA y solamente se obtuvieron del mismo 480 g (relación de recuperación 60,1%, pureza de 95,3%).

<Ejemplo de Referencia 1> Realización de la etapa 1 y la etapa 2 a pequeña escala, seguidas por destilación de LVSA bruto sin la etapa 3

Etapa 1: Producción de cloruro de senecioílo

Se colocaron ácido senecioico (500 g, 5 moles), DMF (11,5 ml, 0,15 moles) y tolueno (650 ml) en un matraz de cuatro bocas (volumen interior 2 l) equipado con un termómetro y un agitador, se calentó la mezcla obtenida a 55ºC, y se añadió cloruro de tionilo (652 g, 5,5 moles) gota a gota a lo largo de 2,5 hr. Durante la adición gota a gota, la temperatura de la mezcla se mantuvo de 54 a 68ºC. Tras la terminación de la adición gota a gota, se agitó adicionalmente la mezcla de reacción a la misma temperatura durante 1 hr.

Tras la terminación de la reacción, se evaporó el tolueno a presión reducida (30 - 35ºC/3,3 kPa), y se añadió tolueno (430 ml) y se evaporó (35 - 40ºC/3,3 kPa). Se añadió más tolueno (430 ml) y se evaporó otra vez (50 - 60ºC/3,3 kPa), de modo que se retiraron las impurezas lo más posible. Como resultado, se obtuvo una disolución (784,9 g) de cloruro de senecioílo en tolueno [equivalente a cloruro de senecioílo (418 g, 3,53 moles), rendimiento de 70,6%].

Etapa 2: Producción de LVSA bruto

Se colocaron 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol (425 g, 2,75 moles), piridina (325,9 g, 4,12 moles) y tolueno (1,97 l) en un matraz de cuatro bocas (volumen interior 5 l) equipado con un termómetro y un agitador, se enfrió la mezcla obtenida a 5ºC y se añadió la disolución (727,8 g) de cloruro de senecioílo en tolueno [equivalente a cloruro de senecioílo (387,9 g, 3,27 moles)] obtenida en la etapa 1 anteriormente mencionada gota a gota a lo largo de 1 hr (durante la adición gota a gota, la temperatura de la mezcla se mantuvo de 10 a 13ºC). Tras la terminación de la adición gota a gota, se agitó adicionalmente la mezcla de 3 a 5ºC durante 4,5 hr.

Tras la terminación de la reacción, se añadió agua destilada (1,7 l) a la misma temperatura, y se agitó la mezcla durante 10 min. Tras la separación de fases, la capa orgánica se neutralizó y se lavó sucesivamente con disolución acuosa de ácido clorhídrico 1% molar (860 ml), agua destilada (830 ml), disolución acuosa de carbonato de sodio al 5% en masa (880 ml) y agua destilada (830 ml). Tras la neutralización y el lavado, la capa orgánica se concentró para dar LVSA bruto (689,7 g) [equivalente a LVSA (614,2 g, 2,6 moles), pureza de 89%, rendimiento de 94,9%].

(Destilación sin etapa 3)

Sucesivamente, se colocó el LVSA bruto (689,7 g) [equivalente a LVSA (614,2 g, 2,6 moles)] obtenido en la etapa 2 anteriormente mencionada en un matraz de tres bocas (volumen interior 1 l) equipado con un condensador, un termómetro y un agitador, y se destiló a presión reducida (105ºC/80 Pa) usando una columna de destilación (relleno: Heli Pack) con un número de platos teóricos de 10. Como resultado, se obtuvo LVSA (546,0 g, 2,31 moles, pureza de 99,0%, rendimiento de 88,9%) sin problema particular alguno.

A partir de los Ejemplos 1 - 5, Ejemplos Comparativos 1 - 4 y Ejemplo de Referencia 1, se ha evidenciado que la producción a escala industrial de LVSA que incluye una operación de destilación sin la etapa 3 fracasa en conseguir la destilación porque la parte superior de la columna de destilación y similares se obstruye; sin embargo la "etapa 3" que incluye un tratamiento térmico en presencia de una sustancia básica a 50 - 250ºC resuelve el problema anteriormente mencionado en la operación de destilación tras la etapa 3 y se puede producir LVSA con alta pureza y alto rendimiento.

[Aplicabilidad Industrial]

La presente invención se refiere a un método de producción de 3-metil-2-butenoato de 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ilo (al que se denomina LVSA de aquí en adelante). LVSA es una feromona producida por la hembra de la plaga de cochinilla harinosa, y es útil como producto agroquímico.

REIVINDICACIONES

1. Un método de producción de 3-metil-2-butenoato de 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ilo, que comprende hacer que reaccione ácido senecioico con un agente de halogenación para dar haluro de ácido senecioico, hacer que reaccione el haluro de ácido senecioico obtenido con 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol en presencia de al menos un compuesto orgánico base que se selecciona entre piridina, pirimidina, quinolina, trietilamina y tributilamina, y someter a tratamiento térmico el 3-metil-2-butenoato de 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ilo bruto obtenido en presencia de una sustancia básica a 50 - 250ºC.